

ارزیابی میزان اثربخشی عمل بازسازی پوست با لیزر غیر تخریبی با به کارگیری تکنیک تصویربرداری اولتراسوند با فرکانس بالا

خلاصه

هدف: در این مقاله با استفاده از تصویر برداری اولتراسوند با فرکانس بالا، یک روش ارزیابی غیر تهاجمی و عددی برای بررسی میزان اثر بخشی بازسازی پوست با استفاده از Pulsed Dye laser معرفی شده است. با بکارگیری این ابزار می توان با تصویر برداری قبل و بعد از عمل از ناحیه مورد نظر، شرایط بافت را از دیدگاه بازسازی مورد بررسی قرار داد.

روش بررسی: تصاویر اولتراسوند با فرکانس بالا از ۳۰ بیمار که برای بازسازی پوست توسط دستگاه Pulsed Dye laser مراجعه کرده بودند گرفته شد. با استفاده از روش های پردازش تصویر دو نشانگر از تصاویر استخراج شد که ترکیب آنها به یک معیار مناسب برای بررسی اثر بخشی بازسازی پوست انجامید.

یافته ها: نشانگرهای استخراج شده از تصاویر در اکثر حالات روند رفتاری معنی داری را طی می کردند و با $p < 0.05$ قادر به تفکیک تصاویر قبل و بعد از عمل از یکدیگر بودند. رابطه ارایه شده با استفاده از ترکیب نشانگرها در ۸۷٪ حالات قادر به تشخیص درست سیر بافت از قبل به بعد از عمل بود.

نتیجه گیری: می توان با استفاده از معیار تعریف شده، تغییرات بافت را در اثر عمل بازسازی لیزر به روشی غیر تهاجمی و عددی مورد مطالعه قرار داد. معیار معرفی شده قادر است بهبود بافت از دیدگاه کلان سازی را تشخیص دهد.

واژه های کلیدی: بازسازی پوست، Pulsed Dye laser، لیزر غیر تخریبی، اولتراسوند با فرکانس بالا، پردازش تصویر، ارزیابی عددی.

سحر مقیمی^۱

محمد حسین میران بیگی^۲

پروین منصوری^۳

^۱ دانشجوی دکتری تخصصی، گروه مهندسی پزشکی،

دانشکده فنی، دانشگاه تربیت مدرس

^۲ استادیار، گروه مهندسی پزشکی، دانشکده فنی، دانشگاه

تربیت مدرس

^۳ استاد، دانشگاه علوم پزشکی تهران

آدرس مکاتبه: دکتر محمد حسین میران بیگی، دانشگاه تربیت مدرس،

دانشکده فنی، تلفن: ۸۲۸۸۴۳۳۱

پست الکترونیک: Miranbmh@modares.ac.ir

مقدمه

زیرین پوست برای بررسی اثربخشی استراتژی درمانی است. ساده ترین راه حلی که برای بررسی اثر بخشی درمان به نظر می رسد، بررسی عینی سطح بافت در مراجعات متوالی بیمار است [۱]. لیکن این ابزار فاقد دقت کافی و شواهد لازم برای تصمیم گیری در مورد روند تغییرات بافت است. راهکاری که در این مقاله معرفی شده، بکارگیری تکنیک تصویر برداری اولتراسوند با فرکانس بالا برای مطالعه لایه های زیرین بافت پوست است. این ابزار امکان مشاهده تغییرات ایجاد شده در لایه درم پوست را فراهم می کند و لذا می تواند میزان اثربخشی بازسازی انجام شده را شناسایی نماید.

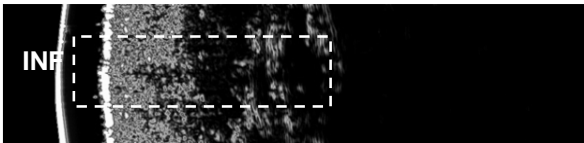
از تصویر برداری اولتراسوند با فرکانس بالا برای بررسی تغییرات لایه های پوست استفاده شده است که در اینجا به معرفی تحقیقات متناسب با هدف این مقاله می پردازیم. نیادکا^۲ با استفاده از آنالیز رگرسیون به یک همبستگی بین تعداد پیکسل هایی که دارای اکوی ضعیفی در لایه زیرین اپیدرم هستند و سن افراد دست یافت [۴]. او همچنین در تحقیق دیگری اثر تنش ناشی از جاذبه را در پوست انسان بررسی کرد. برای این کار او باز هم از شمارش پیکسل ها با اکوی

لیزرهای تخریبی^۱ بعنوان مؤثرترین لیزرها برای بازسازی پوست شناسایی شده اند [۱]. لیکن این تکنیک ها پتانسیلی برای ایجاد آثار نامطلوب دارند که از میان آنها می توان به تحریک پوست، تغییر رنگ موضعی، عفونت و پیدایش لک اشاره کرد. در سال های اخیر لیزرهای غیر تخریبی بدلیل مؤثر بودن و نداشتن آثار نامطلوب ناشی از لیزرهای تخریبی مورد توجه قرار گرفته اند. مطالعات نشان داده اند که بازسازی کلژن در لایه درم مکانیسم کلیدی بازسازی پوست با تکنیک های غیر تخریبی را تشکیل می دهد [۲]. مکانیسم عملکرد تکنیک های غیر تخریبی در جذب انتخابی انرژی لیزر توسط المان های حاضر در بافت پوست خلاصه می شود. هدف استفاده از این لیزرها در بازسازی پوست، ایجاد فعالیت کنترل شده فیبروبلاست در ناحیه درم است. در این صورت تمام مراحل ترمیم، زیر یک پوشش بیولوژیکی (اپیدرم) طی می شوند [۳]. کاربرد لیزرهای غیر تخریبی عموماً برای مشاهده آثار مورد نظر، ۵ تا ۸ جلسه درمان ضروری است. مشکلی که در بکارگیری تمام این تکنیک های بازسازی وجود دارد، عدم امکان مطالعه لایه های

² Gnidecka

¹ Ablative

مربوط به این لایه با نويز زيادي همراه است و اطلاعات مفيدی در زمینه ساختار بافت در اختيار نمی گذارد. با توجه به توضیحات داده شده، پنجره ای با ابعاد مشخص در تمام تصاویر اخذ شده برای مطالعه بافت در نظر گرفته می شود (محدوده مشخص شده با خط چین در شکل ۱). مکان این پنجره به نحوی انتخاب می شود که لایه اپیدرم و واسط را در خود نداشته باشد و همینطور لایه های آخری که در آنها اکوهای مشخص بافت دیده می شوند نیز در آن گنجانده شود.



شکل ۱- نمونه ای از تصاویر اخذ شده قبل از عمل بازسازی لیزر و ROI که با خط چین نشان داده شده است.

استخراج نشانگرها

بعد از انتخاب پنجره پردازش، نشانگرهایی از تصاویر اولتراسوند استخراج می شوند که در ادامه نشان داده خواهد شد که بسته به سیر تغییرات بافت روند معنی داری دارند. لازم به ذکر است تمامی پردازش های انجام شده در نرم افزار MATLAB7.7 انجام شده است. دو نشانگر استخراج شده معیارهایی از توزیع اکوها در داخل بافت و همینطور میزان انرژی بازتابی در ROI را در اختیار قرار می دهند. نشانگر اول که بعنوان انرژی از آن یاد می شود، با توجه به ساختار تصاویر اولتراسوند تعریف شده است و معرف میزان حضور المان هایی با اکوی قوی در ROI می باشد. نشانگر دوم برای در نظر گرفتن توزیع اکوها در ROI تعریف شده است و امضای فرکتال^۸ نام دارد. در ادامه به توضیح نحوه استخراج نشانگرها پرداخته می شود.

میزان روشنایی تصاویر اولتراسوند در واقع معیاری از انرژی اکوستیکی بازتاب شده از محدوده مورد نظر بافت است [۹]. در لایه های پوست (بخصوص لایه درم) روشنایی یا همان بازتاب بستگی به مقدار حضور فیبرهای کلاژن در واحد حجم دارد. فیبرهای کلاژن به صورت نوارهایی در تصویر دیده می شوند که دارای سطوح خاکستری متوسط و یا بسیار روشن هستند [۹]. از آنجایی که روند ایجاد و ترمیم زخم ها با حضور سلول ها و ساختارهای خاصی تعریف می شود، تغییرات انرژی بازتاب شده از بافت می تواند الگوهای مرتبطی با این پروسه را به دست دهد. همانطور که در شکل شماره ۱ هم نشان داده شد، بازتاب لایه درم شامل اکوهای قوی می شود که به حضور فیبرهای کلاژن ربط داده می شوند. بلوغ بافت التهابی، سنتر ماتریس پروتئین های برون سلولی (از جمله کلاژن) را به همراه دارد [۱۰]. در این تحقیق سعی شده است بر روند این فرآیند که مرتبط با ترمیم

ضعیف استفاده کرد [۵]. از اولتراسوند با فرکانس بالا برای بررسی اثربخشی لیزر Nd:YAG در درمان سلولیت^۳ هم استفاده شده است. برای این منظور تغییرات حاصل شده در این تصاویر به صورت عینی مورد بررسی قرار گرفته است [۶]. ساتر^۴ و همکارانش اثر درمانی دستگاه PUVA را بر بیماران مبتلا به سوریازیس^۵ در تصاویر اولتراسوند فرکانس بالا و با مطالعه تغییرات لایه های پوست بررسی کردند [۷]. علی رغم تمام تحقیقات انجام شده در بکارگیری سیستم های تصویر برداری اولتراسوند با فرکانس بالا برای مطالعه پوست، باز هم نیاز به ابزاری عددی و مستقل از کاربر برای آنالیز تصاویر احساس می شود.

در این تحقیق برای افزایش اعتبار روش مطالعه بافت، با استفاده از تکنیک های پردازش تصویر، یک معیار عددی برای مقایسه ناحیه مورد توجه^۶ (ROI)، در بافت تحت درمان استخراج شده است و بر این اساس نشان داده می شود که معیار استخراج شده قابلیت تفکیک بافت پوست قبل و بعد از عمل بازسازی را دارا است.

مواد و روش ها

جمع آوری داده ها

برای مطالعه بافت پوست از تصاویر اولتراسوند با فرکانس ۲۰ مگا هرتز، اخذ شده توسط اسکنر B-mode (DUB-USB taberna) استفاده شد. لازم به ذکر است که با توجه به توان پایین سیستم تصویربرداری (mW/cm^2) (pro medicum, Luneburg, Germany)، استفاده شد. لازم به ذکر است که با توجه به آن با توان سیستم های اولتراسوند ترمیمی (مرجع [۸]) (۳۵) و مقایسه آن با توان سیستم های اولتراسوند ترمیمی (مرجع [۸]) اطمینان داریم که تداخلی با روند بازسازی بافت ایجاد نمی شود. این فرکانس تصویر برداری امکان مونیتور کردن بافت پوست را تا عمق ۸ میلی متر فراهم می کند. از ۳۰ بیمار که برای انجام بازسازی توسط Pulsed Dye laser با طول موج ۵۸۵ نانومتر مراجعه کرده بودند، قبل از عمل لیزر و بعد از آن با فاصله زمانی ۳۰ روز توسط سیستم اولتراسوند با فرکانس بالا تصاویری گرفته شد.

پیش پردازش

شکل زیر نمونه ای از تصاویر اخذ شده قبل از انجام عمل لیزر را نشان می دهد. در شکل ۱ ناحیه مشخص شده با INF نشانگر واسط^۷ بین پروب تصویر برداری و بافت پوست است. با توجه به ساختار پروب از ژل مرسوم در تصویر برداری اولتراسوند استفاده شده است. اکوی قوی نشان داده شده بعد از این لایه به اپیدرم نسبت داده می شود. اما بدلیل اختلاف در امپدانس اکوستیکی اپیدرم و ماده واسط، اکوی

^۳ Cellulite

^۴ Sator

^۵ Psoriasis

^۶ Region of interest

^۷ Interface

^۸ Fractal signature

$$u_{\varepsilon}(i, j) = \max \left\{ u_{\varepsilon-1}(i, j) + 1, \max_{|(m, n) - (i, j)| \leq 1} u_{\varepsilon-1}(m, n) \right\}$$

(۳)

$$b_{\varepsilon}(i, j) = \min \left\{ b_{\varepsilon-1}(i, j) - 1, \min_{|(m, n) - (i, j)| \leq 1} b_{\varepsilon-1}(m, n) \right\}$$

نقاطی که دارای مختصات (m, n) هستند در واقع چهار همسایگی (i, j) می باشند. می توان روابط بالا را با هشت همسایگی هم تعریف کرد. تعریف پتو از این امر بهره می گیرد که پتوی ε پتوی $\varepsilon-1$ و همچنین تمام نقاط به فاصله شعاعی ۱ را در بر می گیرد. رابطه (۲) اطمینان حاصل می کند که پتوی u_{ε} حداقل یک واحد از پتوی $u_{\varepsilon-1}$ بالاتر است. حجم پتوی حاصل از رابطه زیر بدست می آید:

$$v_{\varepsilon} = \sum_{i, j} u_{\varepsilon}(i, j) - b_{\varepsilon}(i, j) \quad (۴)$$

با استفاده از حجم بدست آمده، می توان مساحت سطوح خاکستری را بدست آورد. سطح در هر مرحله با استفاده از تفاضل حجم دو مرحله متوالی بدست می آید.

$$A(\varepsilon) = \frac{v_{\varepsilon} - v_{\varepsilon-1}}{2} \quad (۵)$$

این مقدار در واقع معیاری برای میزان نوسان سطح زیرین از یک مقیاس به مقیاس بعد را در اختیار قرار می دهد. با تکرار پروسه بالا نواحی تصویر، ساختار نرمتری پیدا می کنند. از این رو به این روش آنالیز چند دقتی^{۱۲} نیز گفته می شود. زمانی که $A(\varepsilon)$ بر اساس ε در مقیاس لگاریتمی رسم می شود، یک منحنی بدست می آید. شیب این منحنی بسیار مورد توجه است و از آن با عنوان امضای فرکتال $S(\varepsilon)$ یاد میشود. مقدار امضای فرکتال با بدست آوردن بهترین خط صاف بین سه نقطه $((\log(\varepsilon), \log(A(\varepsilon))), (\log(\varepsilon-1), \log(A(\varepsilon-1))), (\log(\varepsilon+1), \log(A(\varepsilon+1))))$ و محاسبه شیب آن بدست می آید [۱۱]. از ویژگی های مهم امضای فرکتال، عدم تغییر آن با تغییر مقیاس برای تصاویر همگن می باشد. این امر بدین معناست که برای تصاویر فرکتال منحنی تغییرات لگاریتمی $A(\varepsilon)$ بر اساس ε شکلی خطی دارد. در مورد تصویر اولتراسوند با فرکانس بالا می توان گفت که اکو ساختار داخل محدوده مورد نظر به صورت سطوح خاکستری با مقادیر بالا رؤیت می شود. اپراتور کمینه رابطه (۳) سطوح خاکستری که مقادیر بالا دارند را کاهش می دهد و نرخ این کاهش بستگی به شکل این اکوها دارد. اپراتور بیشینه رابطه (۲) در عین حال ناحیه زمینه را کاهش می دهد و نرخ این تغییرات به توزیع اکوها در داخل محدوده مورد نظر بستگی دارد. با توجه به توضیحات داده شده امضای

بافت می باشد، تأکید گردد. از آنجایی که باندهای حاضر در ROI به موازات سطح پوست قرار گرفته اند، از یک ماسک دیجیتال با ساختار زیر برای تأکید بر حضور این باندها استفاده شده است (توضیحات بیشتر در مرجع [۱۱]). لازم به ذکر است که پیش از اعمال ماسک بر روی تصویر، تعداد سطوح خاکستری از ۲۵۶ به ۶۴ کاهش داده شده است.

$$F = \begin{bmatrix} -1 & 0 & 1 \\ -2 & 0 & 2 \\ -1 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

ماسک غیرهمسانگرد بالا می تواند برای پیاده سازی عملگر مشتق گیر در راستای افقی مورد استفاده قرار گیرد. لذا این عملیات بر حضور خطوط عمودی تأکید خواهد کرد. ایده استفاده از وزن ۲ برای ایجاد یک اثر نرم کنندگی می باشد. پس از اعمال فیلتر بالا از ریشه میانگین مربعات^۹ ROI به عنوان معیاری برای انرژی بازتابی، RE ، استفاده شده است.

برای استخراج نشانگری که معرف تغییرات توزیع اکوهای داخلی بافت باشد، از آنالیز فرکتال تصاویر اولتراسوند با فرکانس بالا استفاده شده است. یک ساختار فرکتال از نظر تئوری در مقیاس های متفاوت دارای ویژگی خود تشابهی است. تغییرات ایجاد شده در مشخصات تصاویر با تغییر مقیاس توسط محققان بسیاری مورد مطالعه قرار گرفته است [۱۲]. یکی از مشخصه های بارز تصاویر فرکتالی، مساحت سطوح خاکستری آنها است. در واقع تغییرات ایجاد شده در مساحت اندازه گیری شده با تغییر مقیاس به عنوان امضای فرکتال شناخته می شود [۱۳]. در این تحقیق از روش پتوی پوشان^{۱۰} برای آنالیز تصاویر، بدلیل ساده بودن آن و همچنین حجم کمتر محاسبات عددی استفاده شده است. ایده اندازه گیری مساحت سطوح خاکستری با استفاده از روش پتوی پوشان در واقع تعمیم دو بعدی روش معرفی شده توسط مندلبرت^{۱۱} می باشد [۱۴]. در این روش تمام نقاط به فاصله ε از سطح تصویر در فضای سه بعدی در نظر گرفته می شوند که به اصطلاح پتویی به قطر 2ε می سازند که روی تصویر را می پوشانند. مساحت سطح در واقع حاصل تقسیم حجم اشغال شده توسط پتو بر 2ε می باشد. پتوی پوشان در اینجا با سطح بالایی u_{ε} و سطح پایینی b_{ε} خود تعریف می شود. تابع سطوح خاکستری تصویر $g(i, j)$ برای تعریف سطوح بالایی (b_0) و پایینی (u_0) اولیه به شکل زیر مورد استفاده قرار می گیرد. (i, j) آدرس پیکسل مورد نظر است.

$$u_0(i, j) = b_0(i, j) = g(i, j) \quad (۱)$$

برای $\varepsilon = 1, 2, 3, \dots$ سطوح پتو به شکل زیر تعریف می شود:

(۲)

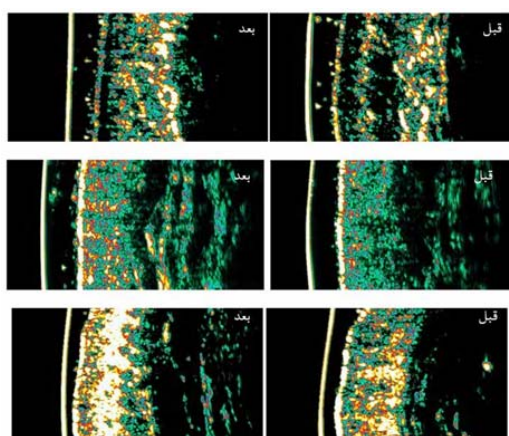
^۹ Root mean square (RMS)

^{۱۰} Covering blanket

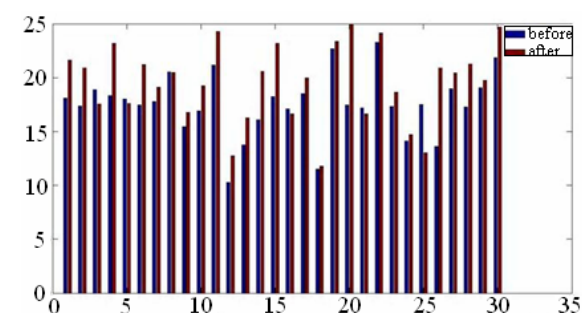
^{۱۱} Mandelbrot

^{۱۲} Multi-resolution

متفاوت شباهتی وجود ندارد. این مسأله به منحصر به فرد بودن فیزیولوژی بافت در افراد مختلف بر می‌گردد. بدین معنا که هرچند بافت‌ها در اثر عمل بازسازی لیزر سیر مشابهی را دنبال می‌کنند، لیکن نمی‌توان انتظار داشت تصاویر بعد یا قبل از عمل نمونه‌ها شبیه به هم باشند. شکل‌های شماره ۳ و ۴ تغییرات دو نشانگر استخراج شده از ROI را برای ۳۰ نمونه تحت مطالعه به نمایش می‌گذارند. دیده می‌شود که نشانگر RE بجز ۵ مورد و نشانگر FS در ۸ مورد، در سایر نمونه‌های از قبل به بعد از عمل روند صعودی داشته‌اند.



شکل ۲- نمونه‌هایی از تصاویر اخذ شده در قبل و بعد از انجام عمل بازسازی لیزر



شکل ۳- نمودار تغییرات نشانگر RE بین ۳۰ نمونه تحت آزمایش از قبل به بعد از عمل بازسازی لیزر

بر اساس مقادیر بدست آمده برای نشانگرها مقدار خروجی رابطه (۷) برای ۳۰ نمونه تحت آزمایش محاسبه گردید. دیده شد که:

$$EvaluationValue = \begin{cases} 1 & \text{Otherwise} \\ -1 & n = 3, 8, 24, 25 \end{cases}$$

بالا n اندیس مربوط به نمونه‌ها است. در واقع برای تمام نمونه‌های تحت مطالعه، بجز نمونه‌های ۳، ۸، ۲۴ و ۲۵، مقدار خروجی رابطه (۷) تصاویر بعد از عمل را از تصاویر قبل از عمل شناسایی کرده است.

فرکتال FS ناحیه مورد نظر بعنوان نشانگر جهت بررسی تغییرات توزیع اکوها محاسبه می‌شود.

جدول شماره ۱ نتایج آزمون t -test پیاده شده روی نشانگرهای استخراج شده را در بین ۳۰ نمونه نشان می‌دهد. هدف از پیاده سازی این آزمون، بررسی تفکیک پذیری تصاویر اخذ شده در قبل و بعد از عمل بازسازی لیزر، از دیدگاه نشانگرهای استخراج شده می‌باشد. دیده می‌شود که با $p < 0.05$ هر دو نشانگر قادر به تفکیک دو فاز قبل و بعد از عمل هستند.

جدول ۱- نتایج آزمون t -test برای بررسی تفکیک پذیری تصاویر مربوط به قبل و بعد از عمل بازسازی لیزر از دیدگاه نشانگرهای استخراج شده از

ROI	
نشانگر	P value
RE	۰/۰۲۱۲
FS	۰/۰۴۲۶

با توجه به نشانگرهای استخراج شده یک امتیاز به تصاویر گرفته شده نسبت داده می‌شود. برای بررسی اثربخشی و تغییرات بافت در جهت بهبود، رابطه زیر برای مقایسه ROIها تعریف می‌شود:

$$EvaluationValue = sign \left[\left(\frac{RE_{(2)} - RE_{(1)}}{\max(RE_{(1)}, RE_{(2)})} \right) + \left(\frac{FS_{(2)} - FS_{(1)}}{\max(FS_{(1)}, FS_{(2)})} \right) \right]$$

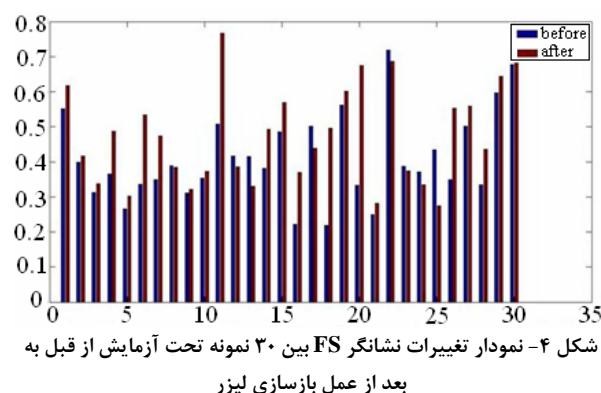
اندیس‌های (۱) و (۲) به ترتیب معرف ROI در قبل و بعد از عمل بازسازی لیزر هستند. اپراتور max در مخرج کسرها موجب می‌گردد که در هر حالت تغییرات نسبی نشانگرها مد نظر قرار گیرند. لازم به ذکر است که رابطه (۷) به نحوی تعریف شده است که وقتی انرژی نسبی بافت افزایش یابد و همچنین توزیع فیبرهای کلاژن بارزتر شود خروجی تابع مقدار ۱ و در غیر اینصورت مقدار -۱ را اخذ کند. با مطالعه تصاویر اخذ شده مشخص گردید که افزایش انرژی ROI با تکامل یافتن فیبرهای کلاژن و در نتیجه بارز شدن توزیع آنها همراه است و لذا باید انتظار داشت که افزایش این دو نشانگر استخراج شده همزمان با هم صورت گیرد. در بخش نتایج در این مورد بیشتر بحث خواهد شد.

نتایج

شکل شماره ۲ تصاویر اولتراسوند گرفته شده از سه بیمار در قبل و بعد از عمل بازسازی لیزر را نشان می‌دهد. همانطور که در تصاویر دیده می‌شود، تغییرات بافت از قبل به بعد از عمل در هر یک از نمونه‌ها مشخص است. لیکن در توزیع و روشنایی ROI بین نمونه‌های

ترمیم بافت را با استفاده از تصویر برداری اولتراسوند با فرکانس بالا شناسایی کرد.

با در نظر گرفتن این امر که در پروسه بازسازی پوست امکان اخذ نمونه های بافت شناسی از بیمار برای مطالعه روند کلاژن سازی وجود ندارد، متخصصان به ناچار به ارزیابی عینی تغییرات بافت پوست اکتفا می کنند. لذا وجود یک ابزار غیر تهاجمی و در عین حال عددی که امکان مطالعه لایه های زیرین پوست را فراهم آورد، در ارزیابی عملکرد لیزرهای غیرتخریبی که موجب پیدایش تغییرات فیزیولوژیک در لایه های زیرین اپیدرم می شوند بسیار مفید است. با توجه به نتایج بدست آمده می توان چنین ادعا کرد که تکنیک ارایه شده ابزار مناسبی برای تشخیص ترمیم بافت به روش غیر تهاجمی است. با بکارگیری روش معرفی شده کفایت متخصص در هر بار مراجعه بیمار تصویر اولتراسوند با فرکانس بالایی از ناحیه تحت درمان اخذ کند و تصاویر اخذ شده را به عنوان ورودی به نرم افزاری پیاده سازی شده بدهد. این نرم افزار با دقت قابل قبولی مشخص می کند که بافت تحت مطالعه در روند بازسازی، سیر مطلوبی را طی کرده است یا خیر. در صورتی که به جای تابع sign در رابطه (۷) از یک تابع امتیاز استفاده شود می توان به جای یک خروجی دو حالتی، امتیازی را برای درجه ترمیم بافت گزارش کرد. در این صورت نرم افزار بین دو مقدار آستانه پایین و بالا، یک عدد را گزارش می کند که بیانگر قضاوت سیستم در مورد میزان بهبود شرایط بافت تحت مطالعه خواهد بود.



بحث

در این مقاله ۳۰ بیمار که برای عمل بازسازی Pulsed Dye laser مراجعه کرده بودند، به عنوان جامعه مطالعه در نظر گرفته شدند. از تمام نمونه ها قبل و بعد از عمل (با فاصله ۳۰ روز) تصاویر اولتراسوند با فرکانس بالا اخذ شد. بعد از آماده سازی تصاویر نشانگرهایی که نحوه محاسبه آنها پیشتر توضیح داده شد، از ROI استخراج شدند. با استفاده از این نشانگرها و همینطور تعریف رابطه (۷) تصاویر قبل و بعد از عمل برای تمام نمونه ها مقایسه شدند. دیده شد که بجز ۴ مورد، رابطه تعریف شده قادر به شناسایی تصاویر قبل و بعد از عمل نسبت به یکدیگر بود. رابطه تعریف شده با دقت ۸۷٪

منابع

1. Kono T, Groff WF, Sakurai H, Takeuchi M, Yamaki T, Soejima K, Nozaki M. Comparison study of intensified pulsed light versus a long-pulse pulsed dye laser in the treatment of facial skin rejuvenation. *Ann Plast Surg* 2007; 59: 479-83.
2. Moody BR, McCarthy JE, Hruza GJ. Collagen remodeling after 585-nm pulsed dye laser irradiation: and ultrasonographic analysis. *Dermatol Surg* 2003; 29: 997-1000.
3. Trelles MA, Allones I, Levy L, Calderhead RG, Moreno-Arias A. Combined nonablative skin rejuvenation with 595 and 1450-nm lasers. *Dermatol Surg* 2004; 30: 1292-8.
4. Gniadecka M. Effects of ageing on dermal echogenicity. *Skin Res Technol* 2001; 7: 204-7.
5. Gniadecka M. Age-related diurnal changes of dermal oedema: evaluation by high-frequency ultrasound. *Br J Dermatol* 2006; 151(6): 849-55.
6. Regine BR, Marie B, Jean C, Vila EA. High-frequency ultrasound evaluation of cellulite treated with the 1064 nm Nd:YAG laser. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy* 2009; 11(1): 34-44.
7. Sator PG, Schmidt JB, Honigsmann H. Objective assessment of photoageing effects using high-frequency ultrasound in PUVA-treated psoriasis patients. *Br J Dermatol* 2002; 147(2): 291-8.
8. Paliwal S, Mitragotri S. Therapeutic opportunities in biological responses of ultrasound. *Ultrasonics* 2008; 48: 271-8.
9. Altmeyer p, El-Gammal S, Hoffmann K. *Ultrasound in Dermatology*. 1st ed. Berlin Heidelberg: Springer Verlag 1992; 55-78.
10. Forster FK, Oledrud JE, Henderson MA, Holmes AW. Ultrasonic assessment of skin and surgical wounds utilizing backscatter acoustic techniques to estimate attenuation. *Ultrasound in Med Biol* 1990; 16(1): 43-53.
11. Gonzalez RC, Woods RE. *Digital image processing*. 2nd New Jersey: Prentice-Hall 2002; 125-141.
12. Peleg S, Naor J, Hartley R, Avnir D. Multiple resolution texture analysis and classification. *IEEE TPAMI* 1984; 6: 518-23.
13. Lekshmi S, Revathy K, Prabhakaran Nayar SR, Galaxy classification using fractal signature. *Astronomy and Astrophysics* 2003; 405: 1163-7.
14. Mandelbrot B. *The fractal geometry of nature*. San Francisco, CA: Freeman, 1982.